

Tiia Sorvali

Reaktion valintaprosessi Büchi-reaktorille

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Kemiantekniikka

Insinöörityö

15.5.2016

Tekijä(t) Otsikko	Tiia Sorvali Reaktion valintaprosessi Büchi-reaktorille
Sivumäärä Aika	25 sivua + 6 liitettä 15.5.2016
Tutkinto	Insinööri (AMK)
Koulutusohjelma	Kemiantekniikka
Suuntautumisvaihtoehto	Prosessien suunnittelu ja käyttö
Ohjaaja(t)	Lehtori Timo Seuranen Projekti-insinööri Johanna Tikka
<p>Työn tarkoituksena oli löytää sopiva orgaanisen kemian reaktio Metropolia Ammattikorkeakoulun Myyrmäen kampuksen prosessilaboratoriossa olevalle Büchi-reaktorille.</p> <p>Reaktoria oli aikaisemmin käytetty metyylisalisylaattisynteisiin, mutta nyt toivottiin opetuskäyttöön uutta turvallisempaa reaktiota. Reaktio tuli valita niin, että se noudattaa vihreän kemian periaatteita mahdollisimman tarkasti. Pääpaino periaatteissa oli reaktion turvallisuudella ja kemikaalien myrkyttömyydellä sekä vaarattomuudella.</p> <p>Sopivaa reaktiota ei kuitenkaan etsimisestä huolimatta löytynyt, joten päätettiin pitäytyä alkuperäisessä reaktiossa. Metyylisalisylaattisynteetille tehtiin testiajon jälkeen uudet työohjeet. Myös reaktori ja sen oheislaitteet, letkupumppu ja kompressorihauhe, saivat käyttöohjeet.</p> <p>Metyylisalisylaattisynteetille laskettiin E-kerroin reaktion tehokkuuden määrittämiseksi. Reaktorin testiajon perusteella tehtiin riskienarviointi reaktion toteuttamiselle. Testiajon sekä vihreän kemian perusteiden perusteella metyylisalisylaattisynteesi ei ole erityisen sopiva reaktio opetuskäyttöön siinä käytettävien kemikaalien sekä niistä aiheutuvien riskien takia. Se on kuitenkin paras ja turvallisin reaktio, joka on mahdollista toteuttaa laboratoriotuntien puitteissa kyseisellä Büchi-reaktorilla.</p>	
Avainsanat	reaktori, vihreä kemia, metyylisalisylaatti

Author(s) Title	Tiia Sorvali Reaction Selection Process for the Büchi Reactor
Number of Pages Date	25 pages + 6 appendices 15 May 2016
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Chemical Engineering
Specialisation option	Process Design and Operation
Instructor(s)	Timo Seuranen, Senior Lecturer Johanna Tikka, Project Engineer
<p>The purpose of this Bachelor's thesis was to find a suitable organic chemical reaction to use with the Büchi reactor in the process laboratory of the Myyrmäki campus of Metropolia University of Applied Sciences.</p> <p>The reactor had been previously used for methyl salicylate synthesis, but as it was considered rather risky for teaching purposes, a new safer reaction was requested. The reaction was to follow the principles of green chemistry, the main focus being in the safety and low-hazardousness.</p> <p>A suitable reaction was never found, and therefore it was decided to examine the original reaction and create new work instructions for the methyl salicylate synthesis after testing the reactor. Also the reactor and its peripheral equipment were given new instruction manuals.</p> <p>The E-factor of the reaction was calculated to determine the efficiency of the process and the reaction was evaluated for risks based on the testing. The reaction is not entirely suitable for teaching use, based on the principles of green chemistry and because of the risks posed by the chemicals used in the reaction. However, it is the best and safest reaction that is possible to accomplish in laboratory classes with the specific Büchi reactor.</p>	
Keywords	reactor, green chemistry, methyl salicylate

Sisälllys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Vihreä kemia	1
2.1	Historia	2
2.2	Nykypäivä	3
2.3	Vihreän kemian 12 periaatetta	4
2.3.1	Jätteen synnyn ehkäisy	4
2.3.2	Atomiekonomia	6
2.3.3	Vaarattomammat kemialliset prosessit	6
2.3.4	Turvallisempien kemikaalien ja tuotteiden suunnittelu	6
2.3.5	Turvallisemmat reaktio-olosuhteet	7
2.3.6	Energiatehokkuuden maksimointi	7
2.3.7	Uudistuvien raaka-aineiden käyttö	7
2.3.8	Johdannaisten muodostumisen välttäminen	7
2.3.9	Katalyyttien käytön suosiminen	7
2.3.10	Tuotteiden hajoaminen elinkaaren lopussa	8
2.3.11	Reaaliaikaiset analyysit prosessissa	8
2.3.12	Onnettomuuksien välttäminen	8
3	Reaktori	8
3.1	Aikaisempi käyttö	9
3.2	Uuden reaktion vaatimukset	10
4	Reaktion valintaprosessi	10
5	Reaktioita	11
5.1	2-heptanoli (<i>engl. 2-heptanol</i>)	11
5.2	β -fenyylihydroksyyliamiinisynteesi (<i>engl. β-phenylhydroxylamine</i>)	12
5.3	<i>p</i> -jodianiliini (<i>engl. p-iodoaniline</i>)	13
5.4	Heksa-2,5-dioni (<i>engl. hexane-2,5-dione</i>)	14
6	Valittu reaktio	15
6.1	Metyyllisalisylaattisynteesi (<i>engl. Methyl salicylate</i>)	15

6.2	Testiajo reaktorilla	16
7	Työmenetelmät ja laitteet	18
7.1	Uutto	18
7.2	Pyöröhaihdutus	19
7.3	FTIR	19
8	Vaaratekijät ja riskienarviointi	19
8.1	Riskienarviointi	20
8.2	Riskien suuruus	20
8.3	Toteutus	21
8.4	Riskienarviointi	21
9	Johtopäätökset synteesistä	21
9.1	Vihreä kemia	22
9.2	Työn riskit	22
9.3	Lopputulos	23
10	Yhteenveto	23
	Lähteet	24
	Liitteet	
	Liite 1. Alkuperäiset metyylisalisylaattisynteesin työohjeet	
	Liite 2. Metyylisalisylaattisynteesin työohjeet	
	Liite 3. Büchi-reaktorin käyttöohjeet	
	Liite 4. FTIR-käyrä: tuotteen vastaavuus metyylisalisylaatin kanssa	
	Liite 5. FTIR-käyrät: tuotteen korrelaatio eri aineiden kanssa	
	Liite 6. Riskienarviointitaulukko	

Lyhenteet

ACS	American Chemical Society. Yhdysvaltalainen kemian seura.
DDT	Diklooridifenyyliklorietaani. Hyönteismyrkky.
E-kerroin	E-factor. Environmental factor. Käytetään tarkastelemaan prosessin tehokkuutta objektiivisesti.
EPA	U.S. Environmental Protection Agency.
FTIR	Fourier transform infrared spectroscopy. Fourier'n muunnos infrapunaspektroskopia. Käytetään molekyylien tunnistamiseen
GCI	Green Chemistry Institute. Vihreän kemian instituutti.
NEPA	National Environmental Policy act. Yhdysvaltojen ympäristölaki.

1 Johdanto

Tämä opinnäytetyö on toteutettu Metropolia Ammattikorkeakoululle dokumentaatioksi keväällä 2016 toteutetun prosessilaboratorion reaktorin reaktiovalinnasta.

Työn tavoitteena oli löytää uusi orgaaninen synteesi prosessilaboratoriossa sijaitsevalle reaktorille. Reaktoria oli käytetty aikaisemmin metyyllisalisylaattisynteisiin opetustarkoituksessa, mutta kyseiseen reaktioon liittyvien riskien vuoksi reaktorille etsittiin uutta synteesiä. Reaktio tuli valita niin, että se noudattaa vihreän kemian periaatteita. Pääpaino periaatteissa oli reaktion turvallisuudella ja myrkyttömyydellä.

Tarpeeksi turvallista reaktiota ei kuitenkaan laajasta etsimisestä ja tutkimisesta huolimatta löytynyt, joten päädyttiin muuttamaan opinnäytetyön tavoitetta. Uusi tavoite oli tehdä riskienarviointi metyyllisalisynteesille, laskea sen E-kerroin ja tehdä uudet turvallisemmat työohjeet. Myös reaktorille ja sen oheislaitteille tuli tehdä käyttöohjeet.

2 Vihreä kemia

Vihreä kemia tunnetaan myös nimellä kestävä kemia ja on pohjimmiltaan tapa ajatella, miten kemialla ja kemiantekniikalla voidaan toteuttaa. Vihreän kemian käsite on läheisessä yhteydessä kestäväan kehitykseen, jonka tavoitteena on turvata maapallon säilyminen elinkelpoisena myös tuleville sukupolville nykyajan tarpeet muistaen. Kestävällä kehityksellä on paljon vaikutusta kemianteollisuuteen, koska se koskee saastuttamisen välttämistä ja luonnonvarojen holtitonta käyttämistä. [1, 2.]

Vihreän kemian tavoitteena on edistää sellaisia kemiallisia tekniikoita, jotka vähentävät tai poistavat vaarallisten aineiden käyttöä tai syntymistä kemiallisten tuotteiden suunnittelussa, valmistuksessa ja käytössä. Vuosien saatossa on esitetty erilaisia periaatteita, joiden avulla voidaan edesauttaa tavoitteen täyttymistä. Periaatteet myös auttavat tiedemiehiä ja löytämään uusia tapoja vähentää saasteita, säästää energiaa ja löytää vaihtoehtoja vaarallisille aineille. Näin ollen vihreä kemia voi suojella ja hyödyttää yhteiskunnan taloutta, ihmisiä ja luontoa. [1, 2.]

Vihreän kemian periaatteet ulottuvat laajemmalle kuin pelkästään vaarallisten aineiden käytön tarkasteluun. Periaatteiden perusteella tarkastellaan muun muassa energian säästämistä, jätteen synnyn ehkäisyä sekä tuotteen elämänkaarta. Kestävien ja uusiutuvien raaka-aineiden käyttö tuotteen valmistuksessa, suunnittelu koko elämän kestäväksi ja tuotteen lopulliseen hävittämiseen liittyvät asiat ovat oleellisia vihreästä kemiasta puhuttaessa. [1, 2.]

2.1 Historia

Vihreän kemian historian voidaan katsoa alkavan siitä, kun Rachel Carson kirjoitti vuonna 1962 kirjan Äänetön kevät (*Silent Spring*). Siinä Carson kertoo, kuinka hyönteismyrkyt vaikuttavat ympäröivään luontoon, erityisesti lintuihin. Kirja johti lopulta erään hyönteismyrkyn, diklooridifenyyylitrikloorietaanin (DDT), käytön lopettamiseen Yhdysvalloissa vuonna 1972. Vuonna 1969 Yhdysvaltojen kongressi hyväksyi ympäristölain (*National Environmental Policy act*, NEPA), jonka tarkoituksena oli edistää luonnon ja ihmisten mahdollisuuksia elää harmoniassa. [3.]

Yhdysvaltojen presidentti Richard Nixon perusti vuonna 1970 Yhdysvaltojen ympäristönsuojeluviraston (*U.S. Environmental Protection Agency*, EPA), jonka tarkoituksena on suojella ihmisten terveyttä ja ympäristöä. [3.]

Ennen 1980-lukua kemianteollisuus ja EPA olivat keskittyneet lähinnä saasteiden siivoamiseen niiden ehkäisyn sijaan. 1980-luvulla tiedemiehet alkoivat kuitenkin kehittää uusia tapoja estää saasteita syntymästä. 1990-luvun alussa EPA keksi termin vihreä kemia (*Green Chemistry*) ja sai hallituksen, teollisuuden ja akateemisen yhteisön toimimaan yhteistyössä vihreämmän tulevaisuuden puolesta. Tarkemmin vihreän kemian tehtävänä oli sellaisten kemiallisten tekniikoiden edistäminen, jotka vähentävät tai poistavat vaarallisten aineiden käyttöä tai syntymistä kemiallisten tuotteiden suunnittelussa, valmistuksessa ja käytössä. . [3; 4, s. 10.]

To promote innovative chemical technologies that reduce or eliminate the use or generation of hazardous substances in design, manufacture and use of chemical products [4, s. 10].

Yhdessä yhdysvaltalaisen kemian seuran (*American Chemical Society, ACS*) kanssa, EPA:ssa työskennellyt Paul T. Anastas kehitti vuonna 1991 vihreän kemian 12 periaatetta. Periaatteet voidaan tiivistää seuraavasti:

- Maksimimäärä reagensseja reagoi tuotteeksi.
- Jätteen tuotto on minimoitu reaktiosuunnittelulla.
- Vaarattomia aineita käytetään aina kun mahdollista.
- Prosessit on suunniteltu mahdollisimman turvallisiksi.
- Uusiutuvien materiaalien käyttöä pyritään lisäämään.
- Prosessit suunnitellaan mahdollisimman energiatehokkaiksi. [3.]

Vuonna 1997 perustettiin vihreän kemian instituutti (*Green Chemistry Institute, GCI*) kehittämään vihreää kemiaa eteenpäin. Vuotta myöhemmin urauurtavassa kirjassa *Green Chemistry: Theory and Practice* (Paul Anastas, John C. Warner) esiteltiin vihreän kemian 12 periaatetta, jotka motivoivat sen ajan tiedemiehiä akateemisessa yhteisössä ja teollisuudessa ja edelleen ohjaavat tämän päivän vihreää kemiaa. [3.]

2000-luvulla GCI:sta tuli maailman suurimman tieteellisen seuran ACS:n jäsen. Kemian Nobelin palkinnon voittivat vuosina 2001 ja 2005 tutkimusalueet, jotka nähtiin vahvasti osana vihreää kemiaa. Nämä Nobelin palkinnot auttoivat tiedemiehiä tiedostamaan, että kemian tulisi olla vihreämpää. Tästä johtuen vihreään kemiaan liittyviä konferensseja, julkaisuja sekä erilaisia seuroja muodostui ympäri maailmaa. [3.]

2.2 Nykypäivä

Vihreää kemiaa opetetaan ympäri maailmaa ja sitä hyödyntävät yritykset myyvät kaikkea mahdollista vihreistä tuotteista kestävä kehityksen mukaisiin prosesseihin. Vaikka vihreän kemian tutkimus ja sen käytännön toteutus ovat edistyneet, kaikki kemianalan yritykset eivät silti ole aatetta täysin omaksuneet. Edelleen 98 % kaikista orgaanisista kemikaaleista valmistetaan raakaöljystä. Kemistit ja insinöörit työskentelevät saadakseen laboratoriotutkimukset ja uudet innovaatiot käyttökelpoisiksi tuotteiksi teollisuuden ja yritysten käytettäviksi. [3.]

2.3 Vihreän kemian 12 periaatetta

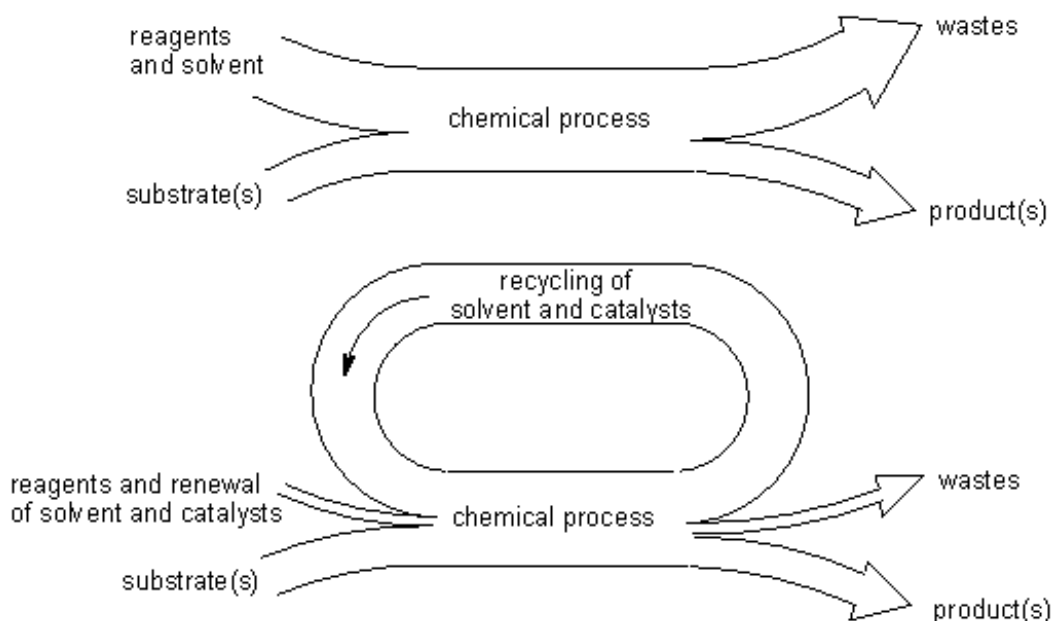
Paul T. Anastas ja John C. Warner kehittivät vihreän kemian 12 periaatetta vuonna 1991. Periaatteet voidaan jakaa karkeasti kahteen eri ryhmään: ympäristöä suojeleviin ja riskejä vähentäviin. [3.]

2.3.1 Jätteen synnyn ehkäisy

On parempi ehkäistä jätettä kuin käsitellä tai siivota sitä myöhemmin. Kemialliset prosessit pyritään suunnittelemaan siten, että jätteen synty ehkäistään kokonaan tai sitä ainakin vähennetään. Jätteen synnyn ehkäisy on myös monien muiden vihreän kemian periaatteiden perimmäinen tavoite. [1, 5.]

Vaikka jokin tietty prosessi olisi tällä hetkellä halpa toteuttaa ja ylläpitää, voi se tuottaa paljon jätettä. Tämän prosessin korvaaminen vähemmän jätettä synnyttävällä voi olla pitkällä aikavälillä kustannustehokkaampi ratkaisu esimerkiksi raaka-aineiden hintojen kallistuessa tai saatavuuden huonontuessa. [6.]

Tyypillinen prosessi tuottaa halutun tuotteen lisäksi myös jätettä, mutta kuten seuraavassa kuvassa 1 on esitetty, jätevirran kierrätyksen ansiosta lopullinen jätemäärä on pienempi ja tarvittavien liuottimien ja katalyyttien määrää voidaan vähentää. [6.]



Kuva 1. Reaktion massavirta ilman kierrätystä (yllä) ja kierrätyksellä (alla). [6.]

Prosessin tehokkuutta voidaan tarkastella E-kertoimen avulla:

$$E - \text{kerroin} = \frac{\text{Jätteen massa}}{\text{Tuotteen massa}} \quad (1)$$

E-kerroin lasketaan pelkkien massojen perusteella, joten tarkan reaktioyhtälön tietämien ei ole välttämätöntä. Vettä ei oteta huomioon E-kerrointa laskettaessa, sillä muuten arvot olisivat erittäin suuria. Veteen liuenneet orgaaniset ja epäorgaaniset jätteet on kuitenkin laskettava mukaan kertoimeen. Joskus E-kerroin on helpompi laskea eri näkökulmasta, sillä esimerkiksi jätteen tarkan massan laskeminen voi olla hankalaa:

$$E - \text{kerroin} = \frac{\text{Lähtöaineen massa} - \text{Tuotteen massa}}{\text{Tuotteen massa}} \quad (2)$$

Paras E-kertoimen arvo on 0, joka melkein saavutetaan öljynjalostuksessa. E-kerroin on kemikaalien valmistuksessa yleensä 1–50 ja lääketeollisuudessa tyypillisesti 25–100. E-kerrointa voidaan käyttää eri reaktioiden tasapuoliseen vertailuun. [6.]

E-kerroin ei ota huomioon minkäänlaista jätteiden myrkyllisyyttä, siksi onkin alustavasti keskusteltu, että kertoimeen voitaisiin liittää niin sanottu korjauskerroin Q. Q:n arvo olisi yksi, jos jätteellä ei ole vaikutusta ympäristöön, vähemmän kuin yksi, jos jäte voidaan kierrättää tai jatkokäyttää, ja suurempi kuin yksi, jos jäte on vaarallista tai myrkyllistä. [6.]

2.3.2 Atomiekonomia

Atomiekonomia tai atomitehokkuus on E-kertoimen lisäksi toinen tapa laskea reaktion tehokkuutta. Atomitehokkuus voidaan laskea pelkän reaktioyhtälön avulla, eikä reaktion todellista saantoa tarvitse ottaa huomioon:

$$\text{Atomitehokkuus} = \frac{\text{Halutun tuotteen molekyylipaino}}{\text{Kaikkien tuotteiden molekyylipaino}} \quad (3)$$

Todellinen atomitehokkuus voidaan laskea kertomalla saanto teoreettisella atomitehokkuudella. Vaikka atomitehokkuus kertoo enemmän reaktion laadusta kuin halutun tuotteen määrästä, se ei kerro mitään tuotteiden myrkyllisyydestä tai vaarallisuudesta. Kaikesta huolimatta atomitehokkuutta voidaan käyttää reaktioiden vertailemiseen ja kuvailemiseen. [6.]

Prosessi tulisi suunnitella niin, että prosessissa käytetyistä aineista mahdollisimman suuri osa muuttuu halutuksi tuotteeksi, eli atomitehokkuus on mahdollisimman suuri. Esimerkiksi sivutuotteet tai reagoimattomat lähtöaineet pienentävät saantoa ja tuhlaavat käytettävissä olevia atomeja. Kaikista parhain lopputulos on, jos yksikään atomi ei mene hukkaan. [1, 5.]

2.3.3 Vaarattomammat kemialliset prosessit

Kemiallisten prosessien tulee olla suunniteltu toimimaan, aina kun mahdollista, aineilla jotka eivät ole myrkyllisiä tai vaarallisia ihmisille ja ympäristölle. Myös tuotteiden tulee olla mahdollisimman vaarattomia laadusta tinkimättä. [1, 5.]

2.3.4 Turvallisempien kemikaalien ja tuotteiden suunnittelu

Kemikaalien ja kemiallisten tuotteiden tulee olla suunniteltu mahdollisimman turvallisiksi samalla maksimoiden niiden tehokkuus. [1, 5.]

2.3.5 Turvallisemmat reaktio-olosuhteet

Liuottimien ja muiden apuyhdisteiden käyttöä tulee välttää aina kun mahdollista, muussa tapauksessa niiden täytyy olla mahdollisimman vaarattomia. Myös korkea paine ja lämpötila altistavat vaaratilanteille. [1, 5.]

2.3.6 Energiatehokkuuden maksimointi

Kemiallisten prosessien energiantarve tulisi minimoida. Reaktiot tulisi valita siten, että ne voi tehdä ympäröivässä paineessa ja huoneen lämpötilassa aina kun mahdollista. Toisen prosessin hukkaenergian hyväksikäyttö on erinomainen tapa minimoida energiantarvetta jossain toisessa prosessissa. [1, 5.]

2.3.7 Uudistuvien raaka-aineiden käyttö

Raaka-aineiden tulee olla uusiutuvia aina kun se on taloudellisesti ja teknisesti mahdollista. Esimerkiksi maaöljypohjaiset raaka-aineet ovat uusiutumattomia, mutta kasviperäiset raaka-aineet ovat uusiutuvia. Syötäväksi kelpaavan aineksen käyttö kemianteollisuudessa tuo kuitenkin omat eettiset haasteensa. [1, 5.]

2.3.8 Johdannaisten muodostumisen välttäminen

Tarpeettomien johdannaisten muodostuminen reaktiossa tulisi minimoida tai välttää kokonaan aina kun se on mahdollista, sillä se vie turhaan enemmän reagensseja ja synnyttää jätettä. Johdannaisten muodostumista voi estää esimerkiksi poistamalla haluttua tuotetta koko prosessin ajan, jolloin tuote ei pääse reagoimaan edelleen. [1, 5.]

2.3.9 Katalyyttien käytön suosiminen

Katalyyttien käyttöä on suosittava stoikiometristen reagenssien sijasta. Katalyytit ehkäisevät jätteen syntyä, sillä ne ovat tehokkaita pieninäkin määrinä ja voivat suorittaa reaktion moneen kertaan. Stoikiometrisiä reagensseja taas käytetään ylimäärin, ja ne voivat suorittaa reaktion vain kerran. [1, 5.]

2.3.10 Tuotteiden hajoaminen elinkaaren lopussa

Tuotteiden tulisi olla suunniteltu siten, että ne hajoavat elinkaarensa lopussa vaarattomiksi hajoamistuotteiksi eivätkä jää ympäristöön. [1, 5.]

2.3.11 Reaaliaikaiset analyysit prosessissa

Prosessissa tapahtuva reaaliaikainen seuranta ja kontrollointi auttavat vähentämään ja ehkäisemään haitallisten aineiden ja sivutuotteiden syntymistä reaktiossa. Tämä edesauttaa saasteiden ehkäisyä ja vähentää turhaan syntyvän jätteen määrää prosessissa tapahtuvissa ongelmatilanteissa. [1, 5.]

2.3.12 Onnettomuuksien välttäminen

Prosessissa käytetyt kemikaalit ja niiden olomuoto (kiinteä, neste, kaasu) tulee valita siten, että ehkäistään onnettomuuksia, kuten räjähdyksiä, tulipaloja ja päästöjä ympäristöön. Jos prosessissa käytetyt kemikaalit ovat liian vaarallisia, uusien turvallisempien reaktioiden etsiminen voi tulla ajankohtaiseksi. [1, 5.]

3 Reaktori

Reaktori, johon uutta orgaanista synteesiä etsitään, on kuvassa 2 esitetty Büchi-merkkinen lasireaktori. Reaktorin tilavuus on $1,5 \text{ dm}^3$, suurin sallittu paine 2 baaria ja suurin sallittu lämpötila 473 kelviniä. Reaktorin ympäröi irrotettava suojakotelo, joka on metallia ja pleksilasia. Reaktorissa on lämpö- ja paineanturit sekä kiinteä sekoitin.

Reaktoriin on liitetty vedellä toimiva kompressorihaude, jolla voidaan lämmittää tai jäähdyttää reaktoria tarvittaessa. Reagenssien syöttö reaktoriin tapahtuu letkupumpulla, joka pumppaa kemikaalit reaktorin yläosaan. Reaktiotuotteiden poisto tapahtuu reaktorin pohjassa olevan venttiilin kautta.

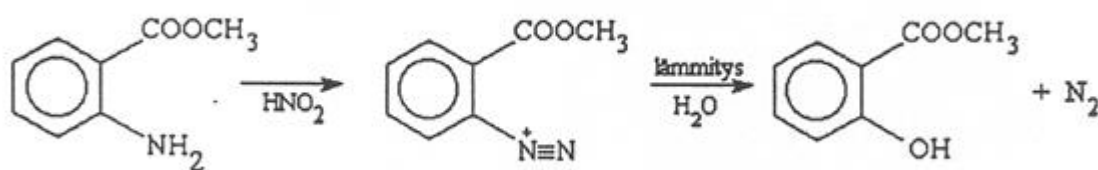


Kuva 2. Büchi-reaktori.

Kuvassa 2 on esitetty Büchi-reaktori. Reaktoriin ei ole vielä kiinnitetty letkuja.

3.1 Aikaisempi käyttö

Prosessilaboratoriossa oleva reaktori on ollut aikaisemmin opetuskäytössä ja sitä on käytetty metyyllisalisylaattisynteesiin, jossa metyyllisalisylaattia syntetisoidaan metyyli-2-aminobentsoaatista eli metyyliantralaatista. [7.]



Kuva 3. Metyylisalisylaattisynteesi. [7.]

Synteesi oli kuitenkin tarpeettoman vaarallinen siinä käytettyjen kemikaalien takia. Synteesiä varten tarvittiin laimeaa rikkihappoa, H_2SO_4 , jota laimennettiin väkevästä rikkihaposta. Rikkihappo on voimakkaasti syövyttävä vahva happo, joka tuottaa lämpöä liuotessaan veteen. Niin ollen reaktoria ei ole käytetty useaan vuoteen, mutta nyt se haluttaisiin taas käyttöön tällä kertaa hieman turvallisemmalla reaktiolla. [8]

3.2 Uuden reaktion vaatimukset

Uuden reaktion tulee noudattaa vihreän kemian periaatteita niin hyvin kuin se on reaktorin ja muiden tekijöiden kannalta mahdollista. Painopiste vihreän kemian periaatteissa on reaktion ja sen suorittamisen turvallisuudessa. Esimerkiksi erittäin myrkyllisiä reagensseja tulisi välttää. Reaktion vaatimukset ovat seuraavat:

- Noudattaa vihreän kemian periaatteita.
- Mahdollisimman turvallinen.
- Toteutettavissa Büchi-reaktorissa.
- Mahdollista toteuttaa laboratoriotyötuntien puitteissa.

4 Reaktion valintaprosessi

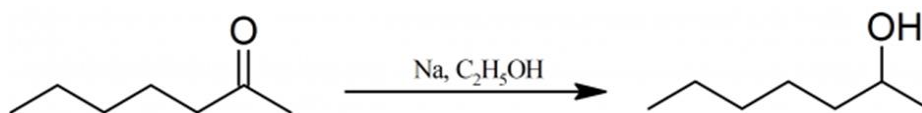
Reaktion valintaprosessi lähti liikkeelle kartoittamalla reaktion vaatimukset. Reaktion tulee olla orgaaninen ja sen täytyy noudattaa vihreän kemian periaatteita mahdollisimman hyvin, erityisesti reaktion turvallisuus on tärkeää. Reaktio täytyy myös olla toteutettavissa laboratoriotuntien aikana Büchi-reaktorissa.

Reaktoriin sopivia reaktioita etsittiin kirjallisuudesta sekä Internetistä. Suurin osa vastaan tulleista reaktioista on joko vaarallisia, niissä käytetään vaarallisia kemikaaleja tai niiden tekeminen laboratoriossa kestää liian kauan. Monia kemikaaleja ei myöskään ollut saatavilla koulun kemikaalivarastossa. Haasteen etsimiselle antoi myös se, että reaktion täytyy olla toteutettavissa Büchi-reaktorissa; suuri osa vastaan tulleista reaktioista sopii paremmin muihin systeemeihin kuin suljettuun reaktoriin. Esimerkiksi reaktorissa seosta voidaan vain joko lämmittää tai jäähdyttää, joten reaktiot, joissa seosta lämmitetään ja samalla käytetään lauhdutinta, eivät toimi.

5 Reaktioita

Reaktiovaihtoehdot rajautuivat neljään, joita tarkastellaan tarkemmin turvallisuuden näkökulmasta. Vaihtoehtojen työmenetelmät ja reagenssit sekä mahdolliset vaaratekijät otetaan huomioon tarkastelussa.

5.1 2-heptanoli (*engl. 2-heptanol*)



Kuva 4. 2-heptanolisynteesi. [9.]

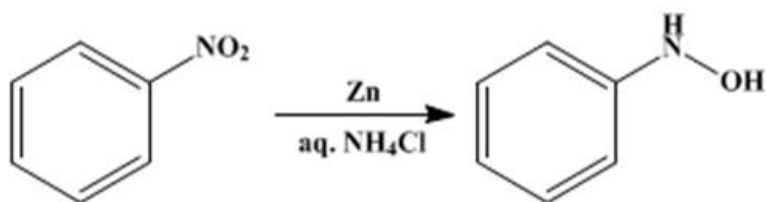
2-heptanolia syntetisoidaan 2-heptanonista käyttäen etanolia ja natriumia [10, s. 522–523].

2-heptanonia, etanolia ja vettä laitetaan reaktoriin. Seokseen lisätään vähitellen puhdasta natriumia niin, että reaktio on hallinnassa. Reaktoria viilennetään siten, että lämpötila ei nouse yli 30 °C:n. Kun natrium on reagoanut, lisätään reaktoriin vettä ja jäähdytetään seosta kunnes sen lämpötila on 15 °C. [10, s. 522–523.]

Reaktoriin muodostunut ylempi kerros erotetaan ja pestään sekä laimennetulla suolahapolla että vedellä ja kuivataan käyttäen vedetöntä kaliumkarbonaattia tai kalsiumsulfaattia. 2-heptanoli puhdistetaan tislaamalla erotuskolonissa. [10, s. 522–523.]

Reaktion suurin ongelmakohta on natriumin käyttö. Natrium on voimakas pelkistin, ja se reagoi kiivaasti veden sekä vesihöyryn ja ilmankosteuden kanssa. Se muodostaa itsensä syttyviä kaasuja aiheuttaa palo- ja räjähdysvaaran. Pelkästään tämän takia kyseinen reaktio on sopimaton opetuskäyttöön. [11.]

5.2 β -fenyylihydroksyyliamiinisynteesi (engl. β -phenylhydroxylamine)



Kuva 5. β -fenyylihydroksyyliamiinisynteesi. [12.]

β -fenyylihydroksyyliamiinia syntetisoidaan nitrobentseenistä käyttäen ammoniumkloridia ja sinkkiä [10, s. 955; 12].

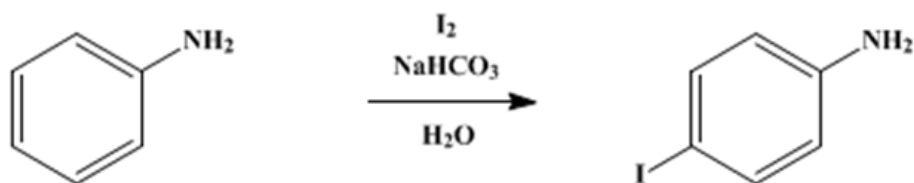
Ammoniumkloridia, vettä ja nitrobentseeniä laitetaan reaktoriin. Seosta sekoitetaan voimakkaasti samalla kun siihen lisätään vähitellen sinkkipulveria, jonka vaikutuksesta seoksen lämpötila nousee 60–65 °C:n. Sekoitusta jatketaan pulverin lisäämisen jälkeen niin kauan, että seoksen lämpötila ei enää kohoa. [10, s. 955; 12.]

Seoksen ollessa vielä kuumaa se imusuodatetaan sinkkioksidin poistamiseksi. Sinkkioksidi pestään vielä kuumalla vedellä ja saatu suodos laitetaan erlenmeyerpulloon. Suodos kyllästetään ruokasuolalla ja se jäähdytetään jää-suolaseoksessa 0 °C:n, jossa se pidetään vähintään tunnin ajan kiteyttämiseksi. [10, s. 955; 12.]

β -fenyylihydroksyyliamiini kiteytyy pitkiksi vaaleankeltaisiksi kiteiksi, jotka imusuodattaan seoksesta. Jos fenyylihydroksyyliamiini halutaan täysin puhtaana, voidaan se uudelleenkiteyttää esimerkiksi bentseenin avulla. [10, s. 955; 12.]

Reaktion suurin ongelmakohta on nitrobentseenin käyttö. Nitrobentseeni on myrkyllistä sekä ihon kautta altistuen että hengitettynä, ja sille altistumisen epäillään aiheuttavan syöpää ja vahingoittavan hedelmällisyyttä sekä sikiöitä. Tämän takia kyseinen reaktio ei tule kyseeseen, sillä riskit opiskelijoille ovat liian suuret. [13.]

5.3 *p*-jodianiliini (engl. *p*-iodoaniline)



Kuva 6. *p*-jodianiliinisynteesi. [14.]

p-jodianiliinia eli *p*-jodifenyyliamiinia syntetisoidaan aniliinista eli fenyyliamiinista käyttäen natriumkarbonaattia ja jodia [10, s. 909–910; 14].

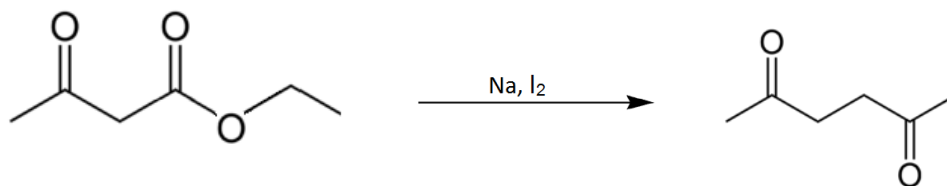
Aniliinia, natriumbikarbonaattia ja vettä laitetaan reaktoriin. Seokseen lisätään jäätä, kunnes sen lämpötila on 12–15 °C. Reaktoriin lisätään jodia vähitellen noin puolen tunnin ajan, seosta samalla sekoittaen. Sekoitusta jatketaan 20–30 minuuttia, kunnes jodin väri häviää seoksesta lähes kokonaan. [10, s. 909–910; 14.]

Tumma massaksi kiteytynyt *p*-jodianiliini kerätään Büchner-suppiloon ja vesi poistetaan mahdollisimman tarkasti, tämän jälkeen se kuivataan mahdollisimman hyvin. [10, s. 909–910; 14.]

p-jodianiliini puhdistetaan lisäämällä se ja bensiiniä kolviin, johon on kiinnitetty takaisinvirtauslauhdutin (reflux condenser). Kolvia kuumennetaan 75–80 °C:ssa noin 15 minuuttia välillä ravistaen. Tämän jälkeen kuuma seos kaadetaan jää-suolaseokseen aseteltuun dekantterilasiin samalla kun sitä sekoitetaan jatkuvasti. *p*-jodianiliini kiteytyy välittömästi lähes värittömiksi kiteiksi, jotka suodatetaan ja kuivataan. Suodokselle tehdään vielä toinen uuttaminen, jonka jälkeen on saatu puhdasta *p*-jodianiliinia. [10, s. 909–910; 14.]

Reaktion suurin ongelmakohta on aniliinin käyttö. Aniliini on myrkyllistä sekä ihon kautta altistuen että hengitettynä, ja sille altistumisen epäillään aiheuttavan geenivirheitä sekä syöpää. Aniliinin vaarallisuuden takia tämä reaktio ei ole realistinen vaihtoehto uudeksi synteesiksi. [15.]

5.4 Heksa-2,5-dioni (engl. *hexane-2,5-dione*)



Kuva 7. 2,5-heksadionisynteesi.

Heksa-2,5-dionia eli asetonyyliasetonia syntetisoidaan etyyliasetoasetaatista käyttäen natriumia ja jodia [10, s. 636].

Reaktoriin laitetaan natriumia ja dietyylieetteriä. Seosta sekoitetaan samalla kun siihen lisätään dietyylieetteriin sekoitettua etyyliasetoasetaattia. Reaktoria viilennetään, jos reaktio on liian voimakas. Sekoitusta jatketaan kunnes kaikki natrium on reagoanut, jolloin lisätään dietyylieetteriin sekoitettua jauhattua jodia niin kauan, että jodin väri jää seokseen pysyvästi. [10, s. 636.]

Natriumjodidi suodatetaan pois seoksesta ja pestään dietyylieetterillä, tämän jälkeen suodos ja pesuvedet haihdutetaan ylimääräisestä liuottimesta. Jäljelle jää tahmea dietyyli-2,3-diasetosukkinaatti, joka kiteytetään etikkahapon avulla. [10, s. 636.]

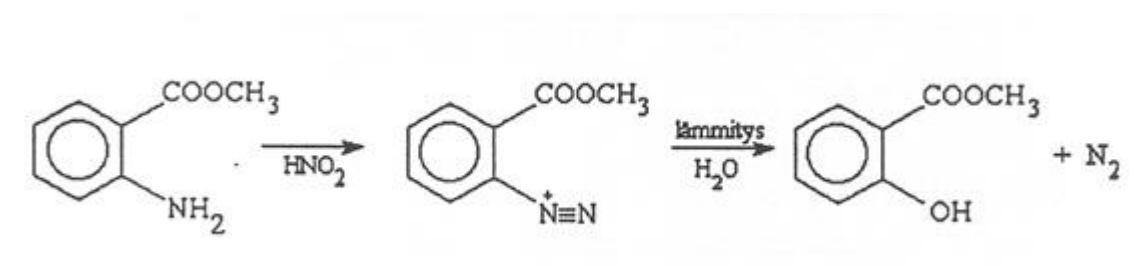
Raakatuotetta keitetään refluksoimalla tunnin ajan yhdessä 20-prosenttisen vedellisen kaliumkarbonaatin kanssa, jonka jälkeen viilentynyt kirkkaan keltainen liuos käsitellään vedettömällä kaliumkarbonaatilla. Orgaaninen faasi erotetaan ja vesipohjainen kerros uutetaan dietyylieetterin avulla. Dietyyli-uutokset yhdistetään orgaanisen kerroksen kanssa ja seos kuivataan vedettömällä natriumsulfaatilla. Dietyylieetteri poistetaan flash-tislauksella, jonka jälkeen jäännös tislataan saaden heksa-2,5-dionia. [10, s. 636.]

Reaktion suurin ongelmakohta on natriumin käyttö. Kuten vaihtoehdossa 1 (2-heptanoli) esitettiin, natrium on voimakas pelkistin ja se reagoi kiivaasti veden sekä vesihöyryn ja ilmankos-teuden kanssa. Se muodostaa itsestään syttyviä kaasuja aiheuttaa palo- ja räjähdysvaaran. Kuten vaihtoehto 1, tämäkin reaktio on sopimaton opetuskäyttöön. [11.]

6 Valittu reaktio

Jokainen tutkittu reaktio oli vaarallisempi kuin alkuperäinen reaktio. Kaikissa reaktioissa oli vaarallisia aineita, jotka aiheuttavat syöpää, geenivirheitä, tai vaaratilanteita, joten kaikki olivat jollain tapaa opetuskäyttöön sopimattomia, joten päädyttiin pitäytymään aikaisemmin käytetyssä reaktiossa.

6.1 Metyyლისალისლატისინთეზი (engl. *Methyl salicylate*)



Kuva 8. Metyyლისალისლატისინთეზი. [7.]

Metyyლისალისლატია eli salisyylihapon metyyliesteristä syntetisoidaan metyyli-2-aminobentsoaatista eli metyyliantralaatista [7].

Väkevästä rikkipaposta tehty liuos ja metyyli-2-aminobentsoaatti laitetaan reaktoriin, jolloin muodostuu sakka. Reaktoriin lisätään jäävettä koko ajan sekoittaen, kunnes liuoksen lämpötila on 2–5 °C. Seokseen lisätään natriumnitriliittiliuosta niin, että seoksen lämpötila ei kohoa yli 10 °C. Reaktion edetessä sakka häviää. [7.]

Seosta lämmitetään ja sekoitetaan, kunnes ylimäärä typpihapoketta hajotetaan huoneen lämpötilassa lisäämällä ureaa. Seosta keitetään 85 asteessa kunnes seokseen syntyy punaisia pisaroita. Seos jäädytetään huoneen lämpötilaan saannon maksimoimiseksi.

Seos uutetaan eetterillä kaksi kertaa, jolloin tuote jää eetterifaasiin. Eetterifaasit yhdistetään, kuivataan vedettömällä natriumsulfaatilla ja suodatetaan imupaperilla lasisuppilossa. Eetteri haihdutetaan seoksesta pyöröhaihduttimella, jolloin jää jäljelle punertavan ruskeaa ja öljymäistä voimakkaasti tuoksuvaa metyyლისალისლატია. Tuotteen puhtaus tarkistetaan FTIR:llä. [7.]

6.2 Testiajo reaktorilla

Reaktorilla tehtiin koeajo valitulla metyyllisalisylaattisynteeseillä. Olemassa olevia työohjeita (liite 1) tarkennettiin ja täydennettiin (liite 2), sekä mahdollisia vaarakohtia arvoitiin työturvallisuuden kannalta (liite 6). Testiajon perusteella tehtiin käyttöohjeet reaktorille ja sen oheislaitteille (liite 3). Testiajossa saatujen tulosten perusteella laskettiin metyyllisalisaatin saantoprosentti.

Metyyli-2-aminobentsoaatti ($C_8H_9NO_2$): $M = 151,17 \text{ g/mol}$; $m(\text{punnittu}) = 52,04 \text{ g}$; $n = m/M \approx 0,344248 \text{ mol}$

Metyyllisalisaatti ($C_8H_8O_3$): $M = 152,15 \text{ g/mol}$; $n = n(\text{metyyli-2-aminobentsoaatti}) = 0,344248 \text{ mol}$; $m(\text{teoreettinen}) = n * M \approx 52,37733 \text{ g}$

Metyyllisalisaatin todellinen saanto oli 19,866 g. Saantoprosentti lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$\text{Saantoprosentti} = \frac{\text{Todellinen saanto}}{\text{Teoreettinen saanto}} * 100 \% \quad (4)$$

Metyyllisalisaattisynteessin saantoprosentti on:

$$\text{Saantoprosentti} = \frac{19,866 \text{ g}}{52,37733 \text{ g}} * 100\% \approx 37,9 \% \quad (5)$$

Saantoprosentti oli noin 38 %, vaikka synteesin saantoprosentin tulisi kirjallisuuden mukaan olla 60–82 %. Saantoon vaikutti negatiivisesti muun muassa reaktoriin ja tyhjenysletkuun jäänyt tuote siinä vaiheessa, kun reaktori tyhjennettiin synteesin jälkeen (kuva 8).



Kuva 9. Reaktoriin jäänyttä tuotetta reaktion tyhjennyksen jälkeen.

Uuton aikana tuotetta jäi hieman vesifaasiin, ja kolmas uutto olisi auttanut saamaan enemmän tuotetta talteen. Kolmas uutto olisi kuitenkin tarvinnut vielä enemmän eetteriä, mikä ei ole vihreän kemian periaatteiden kannalta hyvä asia.

Myös alkuperäisen työohjeen epämääräiset lauseet ja ohjeet vaikeuttivat työn tekemistä. Kaikkien reagenssien määrät eivät olleet tarkkoja, ja työn muutkin ohjeet olivat suhteellisen epäselviä.

Tuotteen puhtaus tarkastettiin FTIR:llä ja saadun tulosteen kuvaajassa (liite 4), näkyy OH-ryhmän tunnusomainen leveä piikki (3175 cm⁻¹). Liitteen 4 kuvaajasta näkee erinomaisesti, kuinka tuotteen käyrä mukailee muodollaan vertailukäyrää. Reaktiossa saatu metyyllisalisylaatti vastaa 83,03 prosenttisesti metyyllisalisylaattia, jonka puhtaus on 98 % (liite 5). Liitteen 5 kuvaajasta näkee tarkemmin, kuinka käyrän oikeanpuolimmainen osa menee.

7 Työmenetelmät ja laitteet

7.1 Uutto

Uutto on erotusmenetelmä, joka perustuu aineiden erilaisiin liukoisuuksiin. Liuottimina käytetään toisiinsa liukenemattomia liuottimia, joista toinen on poolinen ja toinen pooliton. Pooliset aineet liukenevat poolisiin ja poolittomat poolittomiin. Metyyllisalisylaattisynthesissä käytetään neste-nesteuuttoa, jossa haluttu aine siirretään nestefaasista toiseen, tässä tapauksessa vesifaasista eetterifaasiin. [17.]

Kuvassa 10 on esitetty työssä käytettävä neste-nesteuutto. Ylempi faasi on kevyempi pooliton eetterifaasi, johon metyyllisalisylaatti liukenee. Alempana on poolinen vesifaasi ja pohjalla näkyy liukenematonta metyyllisalisylaattia. Tämä liukenematon metyyllisalisylaatti saatiin liukenemaan toisella uuttokerralla.



Kuva 10. Metyyllisalisylaatin uutto eetterillä vesifaasista.

7.2 Pyöröhaihdutus

Pyöröhaihdutus on nopeutettua alipainetislausta; sillä saadaan liuotin helposti pois reaktiotuotteesta. Pyöröhaihdutuksessa kolvia pyöritetään vesihauteessa, jolloin lämmönsiirto parantuu ja liuottimen haihtuminen nopeutuu. Alipaineen aikaansaamiseksi käytetään vesisuihku- tai kalvopumppua. [18.]

7.3 FTIR

Fourier'n muunnos infrapuna-spektroskopia (*Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR*) on tekniikka, jolla saadaan aineen infrapunaspektri (*infrared spectrum, IR spectrum*) absorptiosta tai emissiosta. FTIR:n nimitys tulee siitä, että tarvitaan Fourier'n muunnos, jotta raakadata saadaan muutettua spektriä. [19.]

Infrapunasäteily on sähkömagneettista säteilyä. Säteilyn tietty taajuus absorboituu, kun se kohtaa samalla taajuudella värähtelevän molekyylin. Tällä tavalla saadaan aikaiseksi infrapunasäteilyn absorptiosta kertova IR-spektri. [19.]

IR-spektri kuvaa infrapunasäteilyn absorptiota, joka on erilainen eri molekyyleillä. Tästä johtuen jokaisella molekyylillä on juuri sille ominainen IR-spektri, josta sen voi tunnistaa. IR-spektroskopiaa käytetäänkin yhdisteiden tunnistamiseen molekyylien rakenteiden selvittämiseen ja reaktioiden seurantaan. IR-spektri antaa tietoa orgaanisten molekyylien atomiryhmistä ja kemiallisista sidoksista. [19.]

8 Vaaratekijät ja riskienarviointi

Vaaratekijät ovat tekijöitä, jotka voivat aiheuttaa vaaraa tai haittaa työskentelijöiden turvallisuudelle tai terveydelle. Esimerkiksi vaaralliset kemikaalit, rikkinaiset työvälineet ja kiire ovat vaaratekijöitä. Riskit ovat vaaran tai haitan aiheuttamia haitallisia tapahtumia. Riskejä ovat esimerkiksi myrkytys, palovamma tai liukastuminen. [16.]

8.1 Riskienarviointi

Riskienarvioinnin tarkoituksena on tunnistaa työn vaaroja ja työstä aiheutuvia haittoja. Riskien todennäköisyys ja merkittävyys arvioidaan ja merkitään esimerkiksi taulukkoon, johon kirjataan myös riskien aiheuttajat ja toimenpiteet riskien poistamiseksi tai vähentämiseksi. [16.]

Riskienarviointi on tapa parantaa työturvallisuutta löytämällä tehokkaita menetelmiä riskien minimoimiseksi ja ennaltaehkäistä tapaturmia ja vahinkoja ja sitä kautta vähentää kustannuksia. [16.]

8.2 Riskien suuruus

Riskien suuruus muodostuu vaaran tai haitan todennäköisyyden ja niiden aiheuttamien seurausten vakavuuden perusteella. Yleensä riskin suuruuden määrittämisessä käytetään apuna seuraavanlaista (taulukko 1) riskitaulukkoa.

Taulukko 1. Riskien suuruus. [16.]

	Seuraukset		
Todennäköisyys	Vähäiset	Haitalliset	Vakavat
Epätodennäköinen	1 Merkityksetön riski	2 Vähäinen riski	3 Kohtalainen riski
Mahdollinen	2 Vähäinen riski	3 Kohtalainen riski	4 Merkittävä riski
Todennäköinen	3 Kohtalainen riski	4 Merkittävä riski	5 Sietämätön riski

Vaaran tai haitan todennäköisyyteen vaikuttavat seuraavat asiat:

- vaaran tai haitan ennakointi
- vaaran tai haitan ehkäiseminen
- vaaraan tai haittaan johtavien tapahtumien esiintymistiheys
- opiskelijaryhmän paneutuminen työturvallisuuteen ja työn tekemisen yksityiskohtiin.

Vaaran tai haitan aiheuttamien seurausten vakavuuteen vaikuttavat seuraavat asiat:

- haitan pysyvyys (pysyvä/korjattava)
- haitan luonne (lievä/vakava)
- todelliset seuraukset / seurausten laajuus.

8.3 Toteutus

Vaaratilanteita tunnistettaessa tulee ottaa huomioon reaktorin normaalin käytön lisäksi myös seuraavat poikkeavat tilanteet:

- opiskelijoiden tekemät virheet kemikaalien käsittelyssä tai työohjeiden noudattamisessa
- reaktorin tai muiden reaktiossa käytettävien laitteiden ja tarvikkeiden vikaantumisen todennäköisyys tai mahdollisuus.

8.4 Riskienarviointi

Riskienarviointi perustuu taulukon 1 mukaisiin riskiluokkiin. Arviointiin otettiin mukaan mahdollisia poikkeustilanteita sekä todennäköisimmät normaalin käytön aiheuttamat vaaratilanteet ja niiden aiheuttamat riskit. Liitteenä (liite 6) on riskienarviointitaulukko.

Riskienarvioinnin perusteella metyyllisalisylaattisynteesi on potentiaalisesti vaarallinen työ, sillä työssä on paljon kohtalaisia riskejä ja yksi merkittävä riski. Kuitenkin suurin osa riskeistä on mahdollista minimoida huolellisella työskentelyllä ja turvaohjeiden noudattamisella.

9 Johtopäätökset synteesistä

Testiajon perusteella metyyllisalisylaattisynteesiin kuluu niin paljon aikaa, että sen tekemiseen täytyy varata kaksi eri laboratoriotyökertaa. Aikaa menee eniten reaktioseoksen viilentämiseen ja lämmittämiseen sekä tuotteen uuttamiseen ja suodattamiseen. Aikaa työlle tulisi varata siten, että ensimmäisen vaiheeseen voidaan käyttää 4–5 tuntia ja uuttoon sekä sen jälkeisiin työvaiheisiin 2–3 tuntia.

9.1 Vihreä kemia

Metyylisalisylaattisynteesi ei ole paras vaihtoehto synteesiksi, jos halutaan noudattaa vihreän kemian periaatteita.

Reaktori on melko iso (1,5 litraa), joten tarvittavat reagenssimäärät ovat melko suuria. Metyylisalisylaattisynteesi olisi mahdollista toteuttaa pienemmässäkin mittakaavassa, jos reaktoria ei olisi pakko käyttää.

Reagenssit ja tuote sekä uutossa käytettävä eetteri ovat kaikki melko vaarallisia, mikä ei osaltaan täytä vihreän kemian periaatteita. Väkevä rikkihappo ja eetteri ovat molemmat vaarallisia kemikaaleja, eikä niiden käyttöä voi tässä synteesissä välttää.

Reaktiossa ja tuotteen puhdistamisessa syntyy myös jonkin verran vaarallista jätettä. Eetterijätettä syntyy arviolta 250–350 ml, eetterin runsaan haihtumisen vuoksi vähemmän, kuin uutossa käytetään. Metyylisalisylaattijätettä syntyy lopputuotteen määrän verran, mikä voi vaihdella saannon mukaan välillä 18–42g.

Reaktion E-kerroin lasketaan luvussa 2.3.1 esitetyn yhtälön 2 mukaisesti lähtöaineen eli metyyli-2-aminobetsoatin ja saadun tuotteen metyyllisalisylaatin massojen avulla:

$$E - \text{kerroin} = \frac{52,04 \text{ g} - 19,866 \text{ g}}{19,866 \text{ g}} \approx 1,62 \quad (6)$$

Reaktion E-kerroin on samoissa rajoissa, kuin yleisimpien kemikaalien valmistuksessa (1–50). Tämän perusteella metyyllisalisylaattisynteesi on saannoltaan tavallinen reaktio. [6.]

9.2 Työn riskit

Työn luonne on testiajon perusteella sellainen, että vain yksi opiskelijaryhmä voi tehdä sen kerrallaan. Opettajan valvonnan tulee olla tarkkaa muun muassa työn aloituksessa ja uuton aikana, näiden vaiheiden ollessa työn vaarallisimmat ja eniten riskejä sisältävät.

Testiajon perusteella työn riskit ovat melko suuret, ottaen huomioon että opiskelijoiden tulisi tehdä työ mahdollisimman itsenäisesti. Opiskelijat voivat olla eritasoisia työskentelejiä laboratoriossa, jolloin eri ryhmien valmiudet suoriutua työstä ovat erilaiset.

9.3 Lopputulos

Kaikkien tekijöiden valossa metyylisalisylaattisynteesi ei ole erityisen suositeltava tai turvallinen reaktio opiskelijoille. Työssä on melko paljon riskejä, eikä niiden välttäminen onnistu kokonaan. Synteesi ei myöskään ole vihreän kemian kannalta suositeltava. Metyylisalisylaattisynteesi on kuitenkin projektin aikana löydetyistä reaktioista paras vaihtoehto turvallisuuden sekä reaktion käytön näkökulmista.

10 Yhteenveto

Työn tavoitteena oli löytää uusi orgaanisen kemian reaktio Metropolia Ammattikorkeakoulun Myyrmäen kampuksen prosessilaboratoriossa olevalle Büchi-reaktorille. Reaktion valinnassa tuli ottaa huomioon vihreän kemian periaatteet, etenkin työn turvallisuus ja kemikaalien vaarattomuus.

Työn edetessä kävi kuitenkin selväksi, että uutta reaktiota ei löydy rajoittavien tekijöiden, kuten reaktorin rakenteen ja reaktion turvallisuuden takia. Tämän johdosta työn tarkoitusta muutettiin siten, että uusi päämäärä oli tehdä aikaisemmin käytetylle metyylisalisylaattisynteesille uudet työohjeet ja tarkastella työn turvallisuutta.

Metyylisalisylaattisynteesi testattiin Büchi-reaktorilla ja testiajon perusteella tehtiin uudet työohjeet sekä käyttöohjeet reaktorille ja sen oheislaitteille. Synteesin riskienarvioinnin perusteella työ ei ole välttämättä sopiva opetuskäyttöön. Paljon riippuu siitä, kuinka turvallinen työ halutaan ja siitä, kuinka taitavia laboratoriotyöskenteljiä opiskelijat ovat. Myöskään vihreän kemian periaatteiden näkökulmasta metyylisalisylaattisynteesi ei ole opetuskäyttöön sopiva työ. Siinä käytettyjen kemikaalien takia työn riskit ovat kohtalaiset ja työssä syntyy myös suhteellisen paljon eetterijätettä. Kaiken kaikkiaan metyylisalisylaattisynteesi on kuitenkin tutkituista vaihtoehtoista turvallis ja helpoin työ toteuttaa kyseisellä Büchi-reaktorilla.

Lähteet

- 1 Green Chemistry Definition. Verkkodokumentti. American Chemical Society. <<http://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/definition.html>> Luettu 14.02.2016.
- 2 Basics of Green Chemistry. Verkkodokumentti. United States Environmental Protection Agency. <<http://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry#definition>> Luettu 22.01.2016.
- 3 History of Green Chemistry. Verkkodokumentti. American Chemical Society. <<http://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/history-of-green-chemistry.html>> Luettu 22.01.2015.
- 4 James Clark & Duncan Macquarrie. Handbook of Green Chemistry & Technology. Blackwell Publishing, 2002.
- 5 12 Principles of Green Chemistry. Verkkodokumentti. American Chemical Society. <<http://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/principles/12-principles-of-green-chemistry.html>> Luettu 14.02.2016.
- 6 Green Chemistry. Verkkodokumentti. Organic Chemistry Portal. <<http://www.organic-chemistry.org/topics/green-chemistry.shtm>> Luettu 26.3.2016.
- 7 Metyylisalisylaattisynteesi. Prosessiteknikan laboratoriotyöt -työohje, Metropolia Ammattikorkeakoulu.
- 8 OVA-ohje: rikkihappo. Verkkodokumentti. Työterveyslaitos. <<http://www.ttl.fi/ova/rikkiha.html>> Luettu 17.03.2016.
- 9 Preparation of 2-heptanol. Verkkodokumentti. PrepChem. <<http://www.prep-chem.com/synthesis-of-2-heptanol/>> Luettu 17.03.2016.
- 10 Furniss, B., Hannaford, A., Smith, P & Tatchell, A. (toim), Vogel's textbook of practical organic chemistry, 5. p., Longman, New York 1989
- 11 OVA-ohje: natrium. Verkkodokumentti. Työterveyslaitos. <<http://www.ttl.fi/ova/natrium.html>> Luettu 23.03.2016.
- 12 β -phenylhydroxylamine. Verkkodokumentti. Organic Syntheses. <<http://www.orgsyn.org/demo.aspx?prep=CV1P0445>> Luettu 17.03.2016.
- 13 Nitrobenzene, turvallisuustiedot. Verkkodokumentti. Sigma-Aldrich. <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/252379?lang=fi®ion=FI>> Luettu 17.03.2016.

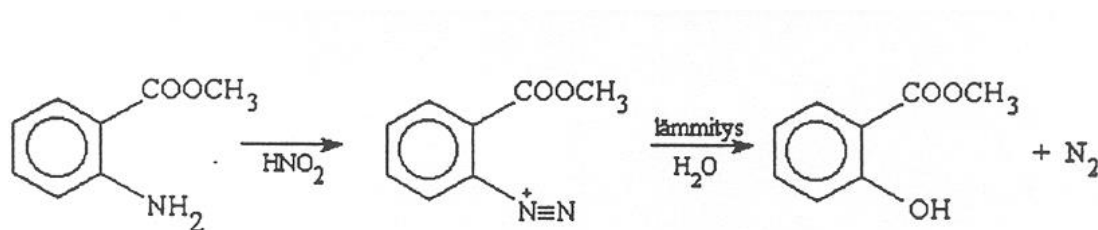
- 14 *p*-iodoaniline. Verkkodokumentti. Organic Syntheses. <<http://www.orgsyn.org/demo.aspx?prep=CV2P0347>> Luettu 17.03.2016.
- 15 Aniline, turvallisuustiedot. Verkkodokumentti. Sigma-Aldrich. <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/242284?lang=fi®ion=FI>> Luettu 17.03.2016.
- 16 Uutto. Verkkodokumentti. Orgaanisen kemian laboratorio-opas. <<http://virtuaali.tkk.fi/fi/orgaaninenkemia/labraopas/metodit/erottelu/uutto/uutto.htm>> Luettu 25.04.2016.
- 17 Pyöröhaihdutus. Verkkodokumentti. Orgaanisen kemian laboratorio-opas. <<http://virtuaali.tkk.fi/fi/orgaaninenkemia/labraopas/metodit/erottelu/pyorohaidutin/pyorohaidutin.htm>> Luettu 25.04.2016.
- 18 IR. Verkkodokumentti. Orgaanisen kemian laboratorio-opas. <<http://virtuaali.tkk.fi/fi/orgaaninenkemia/labraopas/metodit/reakseuranta/IR/IR.htm>> Luettu 25.04.2016.
- 19 Vaaratekijöiden tunnistaminen ja riskienarviointi. Verkkodokumentti. Työturvallisuuskeskus. <<http://www.ttk.fi/riskienarviointi>> Luettu 04.04.2016.

Metyylisalisylaattisynteesin alkuperäiset työohjeet

METYYLISALISYLAATTISYNTEESI

Esterit ovat keskeisiä aromiaineita. Tässä työssä syntetisoidaan salisyylihapon metyyliesteriä eli metyyllisalisylaattia lähtien metyyli-2-aminobentsoaatista eli metyyliantranilaatista. Metyylisalisylaattia (oil of wintergreen) on eräissä monivuotisissa kasveissa ja metyyli-2-aminobentsoaatti on viinirypäleiden aromiaine.

Aromaattinen primäärinen amiini reagoi kylmässä typpihapokkeen kanssa siten, että muodostuu diatsoniumyhdiste. Lämpötilan kohotessa diatsoryhmä korvautuu OH-ryhmällä, jolloin vapautuu typpeä.



Välineet:

- Byche-lasirektori & lämpöhaude
- Letkupumppu
- Dekantterilasitt 1000 ml, 400 ml, 100 ml, 50 ml
- Erotussuppilo 2 l
- Pyöröhaihdutin
- FTIR

Reagenssit:

- Metyyli-2-aminobentsoaatti, $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ (metyylantranilaatti)

- Natriumnitriitti, NaNO_2
- Väkevä rikkihappo, H_2SO_4
- Urea, $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$
- Eetteri
- Vedetön natriumsulfaatti, Na_2SO_4
- Jäähilettä

Liuokset:

Käytä suojalaseja! Tee ensin rikkihappoliuos, punnitse metyyli-2-aminobentsoaatti, valmista jäävesi sekä valmistelee jäähdytys (lisää jäitä hauteeseen ja opettele hauteen käyttö).

- Rikkihappoliuos: Mittaa 280 ml vettä 400 ml:n dekantterilasiin ja lisää varovasti sekoittaen 80 g väkevää rikkihappoa.
- Natriumnitriittiliuos: Lisää 60 ml:aan vettä 32 g natriumnitriittiä.

Synteesi:

Pumppaa lämmin rikkihappoliuos reaktoriin ja lisää sekoittaen 52 g metyyli-2-aminobentsoaattia, jolloin muodostuu valkoinen sakka (älä vielä jäähdytä!). Lisää reaktoriin koko ajan sekoittaen 280 ml jäävettä ja jäähdytä seos 2–5 °C:seen. Lisää natriumnitriittiliuosta pienissä erissä, mutta pidä seoksen lämpötila alle 10 °C (eksotermisen reaktion!). Reaktioiden edetessä sakka häviää. Lämmitä ja sekoita liuosta koko ajan, kunnes typpihapokemäärä hajotetaan huoneen lämpötilassa lisäämällä varovasti pieneen vesimäärään liuotettuna 3–4 lusikallista ureaa. Reaktioseosta keitetään noin 5 min 85 °C:ssa, jolloin alkaa kehittyä typpikaasua. Seokseen syntyy punaisia pisaroita. Jäähdytä seos huoneen lämpötilaan saannon maksimoimiseksi.

Siirrä reaktioseos 2000 ml:n erotussuppiloon ja uuta seosta kaksi kertaa 200 ml:lla eetteriä. Tuote jää eetterifaasiin. Yhdistä eetterifaasit ja kuivaa vedettömällä natriumsulfaatilla. Suodata lasisuppilolla imupaperia käyttäen.

Haihduta eetteri varovasti seoksesta pyöröhaihduttimella, jolloin jäljelle jää punertavaa, öljymäistä, voimakkaantuoksua metyyllisalisylaattia (kp. 221-224°C).

Punnitse tuote ja laske saantoprosentti.

Tarkista tuotteen puhtaus FTIR:llä. Lähtöaineen aminoryhmän aiheuttamaa duplettia (3450, 3350 cm^{-1}) ei pitäisi olla havaittavissa. Sen sijaan havaitaan OH-ryhmän tunnusomainen leveä piikki (3175 cm^{-1}).

Kirjallisuutta:

Zanger, M., & McKee, J., The synthesis of metylsalicylate: Amine diazotization, *J. Chem. Ed.* 65 (1988) s. 1106.

Furniss, B., Hannaford, A., Smith, P & Tatchell, A. (toim), *Vogel's textbook of practical organic chemistry*, 5. p., Longman, New York 1989, s. 920–927.

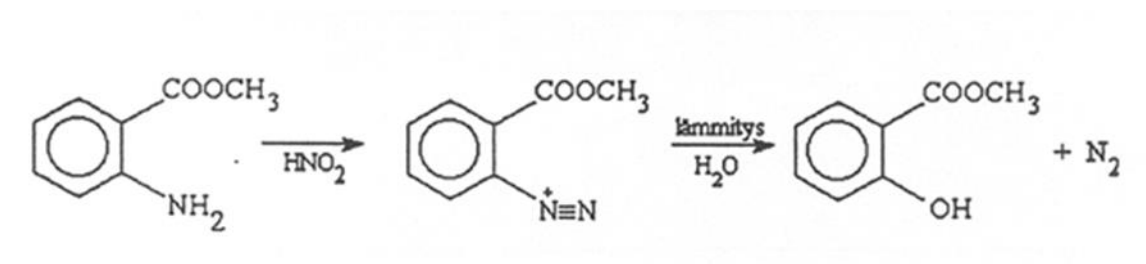
Metyylisalisylaattisynteesin uudet työohjeet

Metyylisalisylaattisynteesi

Tässä työssä syntetisoidaan salisyylihapon metyyliesteriä eli metyylisalisylaattia metyyli-2-aminobentsoaatista eli metyyliantralaatista.

Metyylisalisylaatti (oil of wintergreen) on punertavaa, öljymäistä ja voimakkaantuoksuista. Se on myrkyllistä suurina määrinä ja ärsyttää ihoa ja silmiä. Sitä kuitenkin käytetään pieninä määrinä esimerkiksi hajusteena, makuaineena ja lääkevoiteissa. Sitä saadaan luonnosta esimerkiksi tietyistä ikivihreistä kasveista.

Metyyli-2-aminobentsoaattia käytetään aromina viinirypäleen maun aikaansaamiseksi. Sitä käytetään myös maanviljelyksessä karkottamaan lintuja.



Aromaattinen primäärinen amiini reagoi kylmässä typpihapokkeen kanssa siten, että muodostuu diatsoniumyhdiste. Lämpötilan kohotessa diatsoryhmä korvautuu OH-ryhmällä, jolloin vapautuu typpeä.

Välineet:

- Büchi-lasireaktori & lämpöhaude
- Letkupumppu
- Dekantterilaseja
- Lasipulloja

- Erotussuppilo 2 l
- Pyöröhaihdutin
- FTIR

Reagenssit:

- Metyyli-2-aminobentsoaatti, $C_8H_9NO_2$ (metyyliantranilaatti)
- Natriumnitriitti, $NaNO_2$
- Väkevä rikkihappo, H_2SO_4
- Urea, $CO(NH_2)_2$
- Dietyylieetteri
- Vedetön natriumsulfaatti, Na_2SO_4
- Jäävettä

HUOM! Ennen työskentelyn aloittamista tutustu kemikaalien käyttöturvallisuustiedotteisiin!

Tee ensin liuokset (kohdat 1 ja 2). Valmistelee reaktori ja lämpöhaude niiden käyttöohjeiden mukaan. Laita kompressorihaukeen säiliöön jäähilettä viilenemisen nopeuttamiseksi ja aseta lämpötilaksi 1 - 2 °C.

HUOM! Käytä suojalaseja ja suojakäsineitä sekä noudata varovaisuutta käsitellessäsi kemikaaleja!

Liuokset:

1. Rikkihappoliuos

HUOM! Väkevä rikkihappo on voimakkaasti syövyttävä happo, joka tuottaa lämpöä liuetessaan veteen.

Mittaa 280 ml vettä 400 ml:n dekantterilasiin ja lisää varovasti 80 g väkevää rikkihappoa. Käytä oikean määrän mittaamiseen vaakaa ja pipettiä.

2. Natriumnitriittiliuos

Lisää 60 ml:aan vettä 32 g natriumnitriittiä. Mittaa ensin natriumnitriitti ja lisää sen jälkeen vesi.

Synteesi:

3. Pumppaa lämmin rikkihappoliuos reaktoriin. **Aloita sekoitus** (1000–1200 rpm) ja lisää 52 g metyyli-2-aminobentsoaattia, jolloin muodostuu valkoinen sakka. **Älä vielä jäähdytä!**
4. Lisää reaktoriin koko ajan sekoittaen 280 ml jääkylmää vettä (vedessä ei saa olla jääpaloja!) ja aloita jäähdytys, jäähdyttäen seosta kunnes sen lämpötila on 2–5 °C. Lisää jäitä hauteeseen tarvittaessa.
5. Lisää natriumnitriittiliuosta **pienissä erissä**, mutta pidä seoksen lämpötila koko ajan **alle 10 °C** (Eksoterminen reaktio!). Reaktion edetessä sakka häviää. Letkupumppu ei saa kaikkea natriumnitriittiliuosta menemään reaktoriin, joten letku on irrotettava pumpusta ja nostettava korkealle kaiken reagenssin lisäämiseksi.
6. Lämmitä seosta kunnes se on huoneenlämpöistä (ja halutessasi anna sen tämän jälkeen seistä sekoittamatta 15 minuuttia).
7. Liuota pieneen vesimäärään (20–40 ml) noin 3 lusikallista ureaa. Lisää tämä seos reaktoriin typpihapokeylimäärän hajottamiseksi. **HUOM!** Tarkista että reaktorin vihreä letku on imurissa, sillä urean lisäyksestä johtuen reaktorin seos kuohuu ja syntyy ruskeaa kaasua.
8. Aseta hauteen lämpötilaksi 90 °C. Lämmitä seosta kunnes sen lämpötila on 80–85 °C ja keitä sitä 5–10 minuuttia, jolloin alkaa muodostua typpikaasua. Seokseen syntyy punaisia pisaroita.

9. Jäähdytä seos huoneen lämpötilaan saannon maksimoimiseksi. Seoksen voi laskea tätä varten lasipulloon, joka laitetaan korkki auki jäätä täynnä olevaan ämpäriin. Ämpäri laitetaan vetokaappiin hajun minimoimiseksi.
10. Jätä seos lasipullossa (korkki löyhästi kiinni ja pullo vetokaapissa) odottamaan seuraavaa työskentelykertaa.
11. Pese reaktori vedellä ja pienellä määrällä etanolia.

Uutto:

HUOM! Dietyylieetteri on erittäin helposti syttyvä neste ja höyry, joten kaikki työvaiheet on suoritettava vetokaapissa erityistä varovaisuutta noudattaen.

12. Siirrä reaktioseos 2000 ml:n erotussuppiloon ja sulje korkki.
13. Mittaa 200 ml eetteriä ja lisää se 100 ml:n erissä reaktioseospullon kautta erotussuppiloon. Näin pullosta saadaan kaikki reaktioseos talteen. Apuna voi käyttää lasisuppiloa nesteen läikkymisen estämiseksi.
14. Sulje erotussuppilo ja käännä se vaakatasoon suppilon alaosa vetokaapin takaseinää päin. Avaa venttiili suppilossa muodostuneen paineen poistamiseksi.
15. Kääntelee erotussuppiloa **varovasti** ja poista painetta. Lopuksi suppiloa voi jo heilutella voimakkaammin.
16. Posta painavampi vesifaasi kahteen pulloon ja ota ylempi eetterifaasi talteen omaan pulloon. Tuote on jäänyt eetterifaasiin, joten ole tarkka ettei eetterifaasi-pulloon pääse alempaa vesifaasia.
17. Laita vesifaasit takaisin erotussuppiloon ja toista vaiheet 13–16. Tällä kertaa lisää eetteri kahden vesifaasia sisältäneen pullon kautta. Lopuksi yhdistä molemmat eetterifaasit.

18. Kuivaa eetterifaasi lisäämällä pulloon 2–3 lusikallista vedetöntä natriumsulfaattia. Heiluttele pulloa hieman.
19. Suodata eetterifaasi pyörökolviin käyttäen imupaperia, useampi suodatinpaperi voi olla tarpeen paperin tukkeutumisen takia. Punnitse tätä ennen pyörökolvi tyhjänä korkin ja tuen kanssa!
20. Haihduta eetteri varovasti seoksesta pyöröhaihduttimella, jolloin jäljelle jää pu-nertavaa, öljymäistä, voimakkaantuoksua metyyllisalisylaattia (kp. 221–224 °C). Pyöröhaihduttimen lämpötilaksi riittää 30 °C eetterin alhaisen kiehumispis-teen takia. Ohjeet pyöröhaihduttimen käyttöön löytyvät laitteen vierestä.
21. Punnitse tuote ja laske saantoprosentti. Saannon tulisi olla 60–82 %
22. Tarkista tuotteen puhtaus FTIR:llä. Lähtöaineen aminoryhmän aiheuttamaa duplettia (3450, 3350 cm⁻¹) ei pitäisi olla havaittavissa. Sen sijaan havaitaan OH-ryhmän tunnusomainen leveä piikki (3175 cm⁻¹).

Kirjallisuutta:

Zanger, M., & McKee, J., The synthesis of methylsalicylate: Amine diazotization, J. Chem. Ed. 65 (1988) s. 1106.

Furniss, B., Hannaford, A., Smith, P & Tatchell, A. (toim), Vogel's textbook of practical organic chemistry, 5. p., Longman, New York 1989, s. 920–927.

Büchi-reaktorin käyttöohjeet

Büchi-reaktorin käyttöohjeet

1. Kiinnitä sähköjohdot (yhteensä 4 kpl) pistorasiaan.
2. Varmista, että reaktorin poistiventtiili on kiinni (kuvassa 1 alhaalla)
3. Varmista, että kaikki letkut ovat tiiviisti kiinni. Jäädätyksen sisääntulo reaktoriin menee alhaalta ja poisto ylhäältä (kuvassa 1 oikealla). Kompressorihauteen (kuva 2) ulostulo on kuvasta katsottuna vasemmalla oleva taaempi vaalea letku ja sisäänmeno sen edessä oleva letku. Kuvassa olevat letkut on liitetty myöskin kuvissa näkyviin oransseihin letkuihin.
4. Käynnistä kompressorihaude. Paina päälle alhaalla oleva vihreä painike ja ylhäällä oleva musta painike. (Kuva 2).



Kuva 1. Reaktorin jäähdytys.



Kuva 2. Kompressorihaude.

5. Odota, että haude on halutussa lämpötilassa, ennen reaktorin käyttämisen aloittamista.

6. Kuvassa 3 on reaktorin mittalaitteita, sisäänsyöttöletku (vasemmalla) ja sekoittimen virtakytkin (oikealla).



Kuva 3. Reaktorin mittalaitteet.

7. Kuvassa 4 on esitetty mittalaitteiden näytöt.
8. Kuvassa 5 on esitetty letkupumpun hallintapainikkeet ja kuvassa 6 letkun asento pumpussa.



Kuva 4. Mittalaitteiden näytöt.



Kuva 5. Letkupumpun hallintapainikkeet.

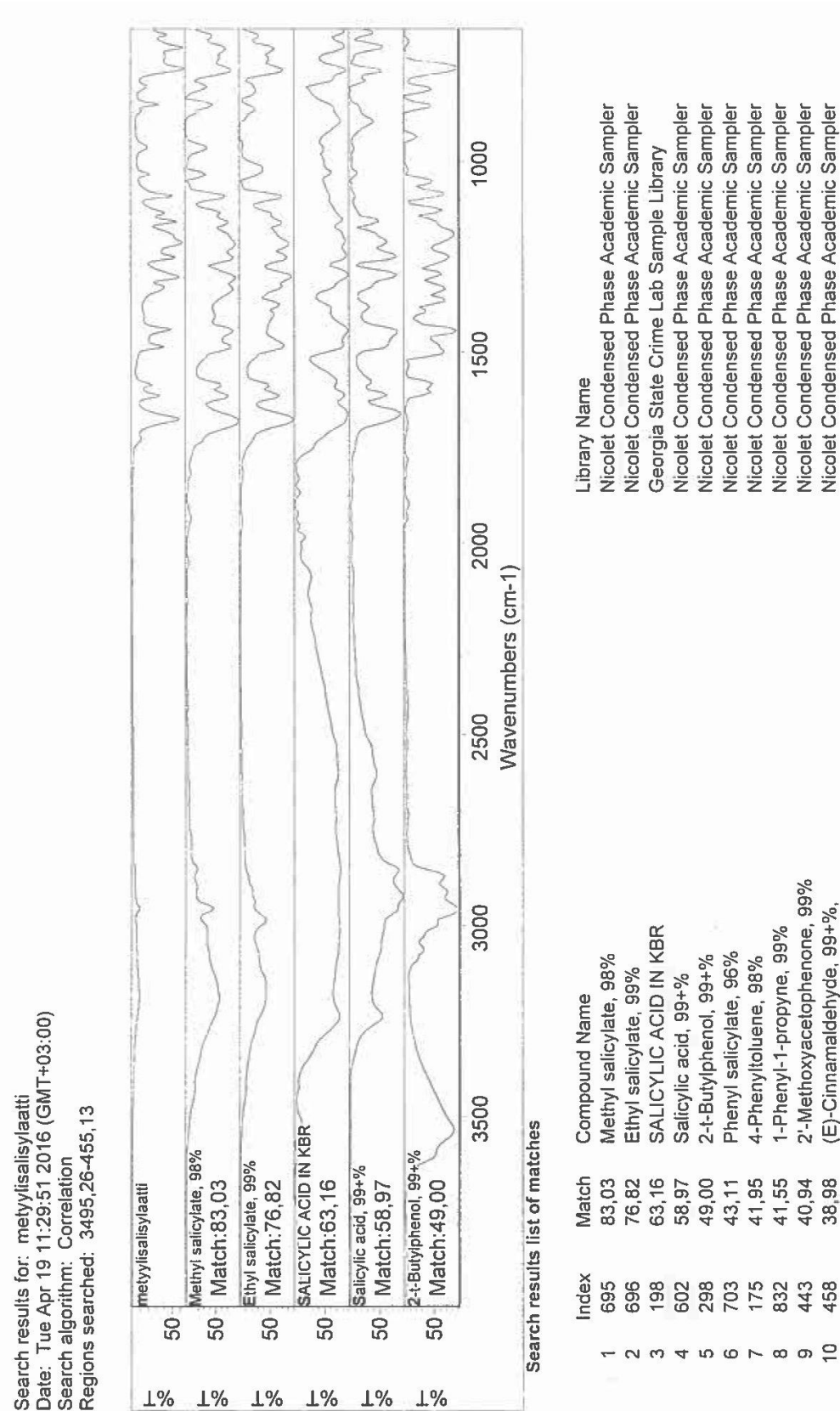


Kuva 6. Letkun asento letkupumpussa.

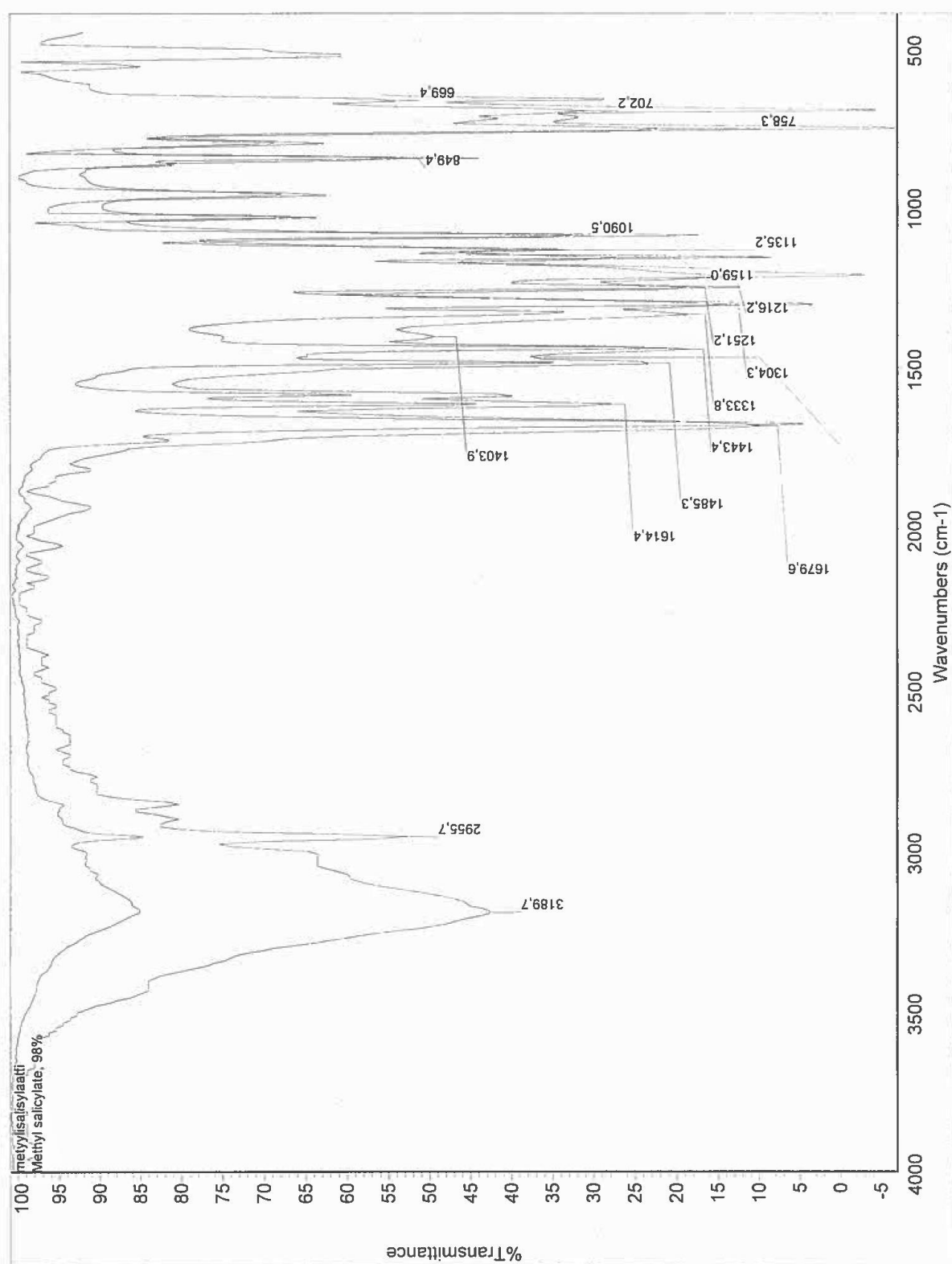
Muuta huomioitavaa:

- Mittauslaitteiden vieressä olevalla tietokoneella ei ole ohjelmaa, josta olisi hyötyä reaktorin käytön aikana.
- Letkupumpulla ei saada kaikkea nestettä reaktoriin saakka, vaan se jää letkuun. Tämän takia letku tulee irrottaa pumpusta ja nostaa käsin tarpeeksi korkealle, kaiken nesteen saamiseksi reaktoriin.
- Reaktori tulee pestä käytön jälkeen.

FTIR-käyrä: tuotteen vastaavuus metyyლისალისლაatin kanssa



FTIR-käyrät: tuotteen korrelaatio eri aineiden kanssa



Riskienarviointitaulukko

Vaara	Riski	Riskin suuruus	Seuraukset	Toimenpiteet
Sähköjohtojen lojuminen lattialla	Kompastuminen	2 Vähäinen riski	Esimerkiksi ruhje, nyrjähtäminen, kemikaalien läikkyminen.	Reaktorin takana kävelemistä vältettävä.
Väkevän rikkihapon laimentaminen	Rikkihapolle altistuminen	3 Kohtalainen riski	Ärsyttää ja syövyttää ihoa voimakkaasti.	Varovaisuus käsitellessä.
Metyyllisalisylaatin käsitteleminen	Metyyllisalisylaatille altistuminen	3 Kohtalainen riski	Ihon ärsytys, mahdollista päänsärky ja huimaus hengitettynä.	Varovaisuus käsitellessä, vetokaapin ja korkkien käyttö aina kun mahdollista.
Eetterin käsitteleminen	Eetterille altistuminen	4 Merkittävä riski	Uneliaisuus ja huimaus hengitettynä.	Varovaisuus käsitellessä, vetokaapin käyttö.
Laitteiden vikaantuminen	Riippuu laitteesta ja vikaantumisen laadusta.	2 Vähäinen riski	Riippuu tilanteesta.	Laitteiden kunnon tarkistus ennen käyttöä.
Opiskelijoiden tekemät virheet	Riippuu tilanteesta.	3 Kohtalainen riski	Vaaratilanne.	Työohjeiden huolellinen lukeminen, varovaisuus.